

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Гилярова Михаила Юрьевича на диссертацию Шиготаровой Екатерины Андреевны «Влияние ретромбоза на течение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при фармакоинвазивной стратегии реваскуляризации», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность исследования

Заболеваемость и уровень смертности от острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST), остаются высокими. При этом доказано, что своевременное и эффективное восстановление проходимости инфаркт-связанной коронарной артерии (КА) улучшает прогноз и качество жизни пациентов.

В сложившейся клинической практике наиболее широко распространенным методом реваскуляризации остается системная тромболитическая терапия (ТЛТ). Между тем, накопленный массив данных свидетельствует о том, что в 12,5-30% после эффективной ТЛТ развивается ретромбоз КА, обусловленный наличием резидуального стеноза. При выявлении данного осложнения в кратчайшие сроки показано проведение «спасительной» ангиопластики.

Доступным и простым методом диагностики ретромбоза КА является анализ динамики сегмента ST по дискретно регистрируемой электрокардиограмме (ЭКГ). Однако, в интервалах времени между записью ЭКГ динамику сегмента ST оценить невозможно, что ведет к потере информации, необходимой для определения тактики ведения больного, особенно при стертой клинической картине развивающейся нестабильности коронарного кровотока.

Свою диссертационную работу Шиготарова Е.А. посвятила изучению особенностей течения ОИМпST при ретромбозе КА, сделав акцент на возможностях ранней неинвазивной диагностики данного осложнения, предложив использовать для этого телеметрический мониторинг ЭКГ, который позволяет отслеживать динамику сегмента ST непрерывно в режиме реального времени. Актуальным представляется проведенный автором анализ показателей variability сердечного ритма (BCP), нарушений ритма и проводимости, поздних потенциалов желудочков (ППЖ) и патологической турбулентности сердечного ритма (TCP) в зависимости от стабильности восстановления коронарного кровотока. Особенно ценным является выполненная соискателем

сравнительная оценка ближайшего и отдаленного прогноза, а также качества жизни у исследуемых групп пациентов.

Таким образом, работа в целом и каждая из ее задач являются крайне актуальными, а результаты работы, безусловно, найдут применение в практическом здравоохранении.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Шиготаровой Е.А. построена по традиционному плану и выполнена на 136 страницах компьютерной верстки, состоит из введения, пяти глав (обзор литературы, материал и методы, результаты), заключения, выводов и практических рекомендаций, проиллюстрирована 13 рисунками и 25 таблицами. Библиографический указатель включает 200 источников, 128 из которых – иностранных авторов.

В разделе «Введение» на основании краткого анализа состояния проблемы автором обоснованы актуальность, научная новизна, практическая значимость исследования, четко сформулированы цель и задачи работы.

В главе «Обзор литературы» анализируется достаточное количество литературных источников, преимущественно иностранных, подробно рассматриваются вопросы этиологии и патогенеза ОИМпСТ, на основании данных международных клинических исследований обоснована тактика ведения пациентов с данной патологией. Обсуждаются возможные механизмы развития коронарного ретромбоза, а также особенности его клинического течения. Отдельный раздел посвящен изучению значимости ВСР, ППЖ и ТСР у больных ОИМпСТ.

В главе «Материалы и методы» подробно описаны группы исследуемых пациентов, критерии включения и исключения, дизайн исследования, проводимое клиническое, биохимическое и инструментальное обследование, применяемые методы статистической обработки полученных данных. В дополнение к комплексному клиническому и лабораторному обследованию, применяемому при ОИМпСТ, использовался телеметрический мониторинг ЭКГ по 12 отведениям, реализованный на оборудовании отечественного производства. Полученные результаты обработаны с использованием современных статистических методик с учетом типа данных, вида распределения признака и зависимости сопоставляемых выборок.

Большое значение с позиций практической кардиологии имеет Глава 3, в которой на основании сопоставления результатов телеметрического мониторинга ЭКГ и данных коронарографии убедительно доказано, что эпизоды реэлевации сегмента ST на 1 мм и более в инфаркт-связанных

отведениях, регистрируемые после эффективной ТЛТ при телеметрии ЭКГ, являются достоверным диагностическим критерием ретромбоза КА. Особо подчеркнуто, что ретромбоз в подавляющем большинстве случаев развивается бессимптомно, в связи с чем впервые вводится понятие «острая безболевая ишемия миокарда».

В разделе, посвященном сравнительному анализу нарушений ритма и проводимости в зависимости от эффективности восстановления коронарного кровотока, показано, что у больных с развившимся ретромбозом КА имеет место большая «аритмическая готовность» миокарда, что проявляется преимущественно в увеличении частоты развития жизнеопасных аритмий.

В главе 4 изучена динамика показателей ВСП у больных ОИМпСТ при ретромбозе КА и стабильном течении реперфузии. Для выявления возможных механизмов симпто-вагальных взаимодействий, возникающих при нестабильности коронарного кровотока и предвестников ретромбоза КА, обоснованно выделена группа пациентов с наличием эпизодов реэлевации сегмента ST, которые при проведении коронарографии были верифицированы как маркеры ретромбоза КА. В данной группе впервые проанализированы показатели ВСП в период относительного благополучия после окончания ТЛТ, непосредственно до, во время и после преходящей реэлевации сегмента ST, а также после чрескожного коронарного вмешательства. Интересным представляется анализ взаимосвязи ТСП и ППЖ со стабильностью реперфузии, также подробно изложенный в главе 4.

В главе 5 описаны результаты анализа влияние ретромбоза КА на качество жизни и прогноз больных. В ходе исследования установлено, что смертность через год после перенесенного ОИМпСТ у больных с ретромбозом КА составляет 13,8% и достоверно превышает данный показатель у лиц со стабильным течением коронарной реперфузии. Показано ухудшение качества жизни в группе пациентов с ретромбозом КА, а также повышенный риск развития острых повторных инфарктов миокарда, что наиболее отчетливо проявляется через 12 месяцев после выписки из стационара.

В разделе «Заключение» детально и поэтапно проанализированы и сопоставляет с данными литературы полученные результаты. Выводы и практические рекомендации обоснованы, логически вытекают из результатов исследования, и всего предшествующего изложения диссертации.

Принципиальных замечаний, которые могли бы повлиять на положительную оценку работы, нет.

Степень обоснованности научных положений, выводов, практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Достоверность полученных данных не вызывает сомнений и обеспечена достаточным количеством пациентов ($n=117$), использованием при обследовании больных высокоинформативных современных диагностических инструментальных и лабораторных методов, а также соответствующим уровнем статистической обработки полученных результатов.

Работа, несомненно, имеет научную новизну. Впервые в России эпизоды реэлевации сегмента ST, регистрируемые при телеметрическом мониторинге ЭКГ после успешной ТЛТ, с помощью коронарографии верифицированы как маркеры ретромбоза КА, что в значительной мере способствует оптимизации тактики оказания помощи пациентам с ОИМпST. Установлено, что в подавляющем большинстве случаев ретромбоз протекает бессимптомно, что впервые обозначено как «острая безболевая ишемия миокарда». В ходе работы проведен анализ влияния интермиттирующей реваскуляризации инфаркт-связанной КА на характеристики ритмической деятельности сердца, динамику показателей ВСП, ТСП и ППЖ. Большую значимость имеет сравнительная оценка качества жизни, ближайшего и отдаленного прогноза пациентов в зависимости от эффективности и стабильности восстановления коронарного кровотока.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Диссертационная работа Шиготаровой Е.А., имеет высокую научно-практическую ценность.

В результате проведенного исследования выявлено, что ретромбоз КА после эффективной системной ТЛТ ухудшает прогноз и качество жизни пациентов с ОИМпST, в связи с чем раннее выявление этого осложнения, развивающегося по данным выполненной работы у 28,2 % больных, играет принципиальную роль.

Для ранней неинвазивной диагностики развивающегося ретромбоза КА предложен метод телеметрического мониторинга ЭКГ с непрерывным анализом динамики сегмента ST в режиме реального времени. В ходе диссертационного исследования установлено, что эпизоды реэлевации сегмента ST на 1 мм и более в инфаркт-связанных отведениях, выявляемые после эффективной ТЛТ при телеметрическом мониторинге ЭКГ являются маркерами развивающегося ретромбоза КА. Данный метод является простым и доступным

для широкого практического использования и может быть реализован на оборудовании российского производства.

Доказано, что ретромбоз КА протекает преимущественно бессимптомно и может быть своевременно выявлен только при проведении непрерывного мониторинга ЭКГ по 12 отведениям.

При сравнительном анализе нарушений ритма и проводимости, ППЖ и ТСР, а также динамики ВСР в зависимости от эффективности и стабильности восстановления коронарного кровотока, выявлено, что при ретромбозе КА отмечается большая «аритмическая готовность» миокарда преимущественно в виде развития жизнеопасных аритмических событий, нарушаются симпатовагальные взаимодействия, появляется патологическая ТСР. Следует отметить, что жизнеугрожающие аритмии на фоне ретромбоза КА, выраженного ишемического повреждения миокарда и сниженного сердечного выброса плохо поддаются коррекции и в ряде случаев могут стать фатальными, в связи с чем для их прогнозирования и предотвращения необходимо раннее выявление признаков электрической нестабильности миокарда и неэффективности коронарной реперфузии. Оценка параметров ВСР, ППЖ и ТСР также вносит дополнительный вклад в понимание патофизиологических процессов, имеющих место при развитии ретромбоза КА, и вероятно позволит в будущем целенаправленно воздействовать на данные показатели, тем самым улучшая течение ОИМпST и прогноз.

Результаты проведенного исследования расширяют и дополняют существующие представления о проблеме ретромбоза КА, развивающегося после эффективной ТЛТ, методах его диагностики и влияния на течение ОИМпST, и могут служить основой для разработки предложений по совершенствованию тактики оказания помощи данной категории больных.

Данные, полученные в ходе работы, могут быть использованы в практической работе кардиологов отделений неотложной кардиологии, а также в системе до- и последипломной подготовки врачей.

Заключение

Диссертация Шиготаровой Екатерины Андреевны, выполненная на тему «Влияние ретромбоза на течение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при фармакоинвазивной стратегии реваскуляризации», под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Олейникова Валентина Эливича, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, по объему изучаемого материала, научной новизне и практической значимости является

законченной научно-исследовательской работой. В ней представлено решение актуальных задач современной кардиологии, а именно - ранней неинвазивной диагностики коронарного ретромбоза, оценки его влияния на течение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, а также качество жизни и прогноз больных.

Диссертационная работа Шиготаровой Е.А. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - Кардиология.

Официальный оппонент:

Заместитель главного врача по

терапевтической помощи

ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова»

Департамента здравоохранения г. Москвы,

доктор медицинских наук

Гиляров Михаил Юрьевич

Подпись д.м.н. Гилярова М.Ю. заверяю:

Главный врач ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова»

Департамента здравоохранения г. Москвы

Свет Алексей Викторович



Сведения об официальном оппоненте:

Место работы: ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова»

Департамента здравоохранения города Москвы.

Адрес организации: 119049, г. Москва, Ленинский проспект, д. 8

Сайт организации: <http://первая-градская.рф>

E-mail: gilarov@gmail.com

Телефон: 8-495-531-69-69

19 апреля 2016 г.

В диссертационный совет Д 208.016.01

при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

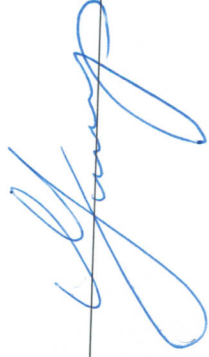
об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Шиготаровой Екатерины Андреевны: «Влияние ретромбоза на течение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при фармакоинвазивной стратегии реваскуляризации» по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента	Занимаемая должность в организации	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях, близких по теме оппонируемой диссертации
1	2	3	4	5
Гиляров Михаил Юрьевич, 1967 г.р., Российская Федерация	доктор медицинских наук, 14.00.05 – кардиология, медицинские науки	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Городская клиническая больница №1 им.Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения города Москвы.	заместитель главного врача по терапевтической помощи	<p>1. Гиляров М.Ю., Новикова Н.А., Сулимов В.А. Есть ли будущее у тромболитической терапии при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST? // Кардиология. - 2011- № 12 (51).- С. 77-83.</p> <p>2. Гиляров М.Ю., Константинова Е.В. Новые возможности и перспективы применения тенектеплазы в реперфузионной терапии больных с инфарктом миокарда и больших с ишемическим инсультом // Русский медицинский журнал. – 2014. - № 31 (22). - С. 2181-2185.</p> <p>3. Константинова Е.В., Шостак Н.А., Гиляров М.Ю. Современные возможности реперфузионной терапии инфаркта миокарда и ишемического инсульта // Клиницист. – 2015. -№ 9(1). – С. 4-12.</p>

4. Гиляров М. Ю., Константинова Е. В. Преимущества фармакоинвазивного подхода с использованием теноктеплазы в лечении больных с острым коронарным синдромом // Трудный пациент. – 2015. - № 4 (13) – С. 12 – 16.

5. Гиляров, М. Ю. Параллели в реперфузионной терапии у больных с инфарктом миокарда и больных с ишемическим инсультом: фокус на теноктеплазу / М. Ю. Гиляров// Трудный пациент. - 2015. - № 7. - С. 16-20.

Ф.И.О. официального оппонента:



Гиляров Михаил Юрьевич

2016г.



Подпись Гилярова М.Ю. заверяю:
Главный врач ГБУЗ ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова
Департамента здравоохранения г. Москвы

Свет А.В.